

## 可除去性脊髓腔造影剤の研究

中村 芳 男

札幌医科大学外科学教室・脳神経外科 (主任 橋場教授)

### A New Contrast Media for Myelography

By

YOSHIO NAKAMURA

Department of Neurosurgery, Sapporo Medical College  
(Chief: Prof. T. HASHIBA)

Although lipiodol has been accepted in myelography, difficulty in aspiration cannot be avoided. When lipiodol is left within the subarachnoid space, it rarely results in encyst as reported by Bucy and Spiegel (1933). Clinically up to 3 cc of lipiodol left within subarachnoid space did not aggravate symptoms. However, in view of the difficulty in aspiration, myelography using lipiodol should be used with caution.

Since the pantopaque (ethylodiphenylundecylate) was introduced, lipiodol has largely been replaced. Pantopaque is characterized by its easiness in aspiration, minimal aftereffects and excellent contrast.

Unfortunately, in Japan due to its high cost this excellent contrast media is not available. From this point of view we have found a new contrast media resembling pantopaque which we call "Myelopaque".

"Myelopaque" is a mixture of iodized fat and ethylester of fatty acids, derived from sesame oil (1:1) and produced by Prof. Sugii (pharmacy) of our College.

Experimental studies and clinical investigations revealed that "Myelopaque" was satisfactory from a roentgenological and neurological point of view.

The average rate of removal in aspiration after fluoroscopic examination was 90% using 6 cc of "Myelopaque" and it was found that 1.0 cc of "Myelopaque" remaining within the subarachnoid space was absorbed in 10 months leaving no clinical signs or symptoms whatever.

Pathologically no histological changes were seen in either nerve tissue of spinal cord or in its covering.

### I. 緒言—文献的考察

脊髓腔造影剤として最初に用いられるものはコラルゴルであつて、P. Krause (1912)<sup>1)</sup> がこれにより脊髓腫瘍の高位診断を企てこれを推賞したに始まる。A. Simons (1912)<sup>2)</sup> も Krause とは無関係に動物について脊髓腫瘍の部分的診断、即ち脊髓の内部か外部かという鑑別診断にコラルゴル注入を応用していた。おそらくこれが脊髓腔造影剤の始めであろう。その後 Lippmann<sup>3)</sup> は臭素剤を用い Berberich と Hirsch<sup>4)</sup> とはストロンチウムブロミッドを用い、Dandy (1919)<sup>5)</sup> は空気注入によつて脊髓液腔の通過障害を報告している。Sicard と Forestier<sup>6)</sup> は 1922 年に罌子油と沃度の結合体なる Lipiodol を用いて、椎管内の狭窄性変化の診断の可能なることを発表している。ドイツにおいては、Berberich と Hirsch (1923)<sup>7)</sup> は Sicard<sup>6)</sup> とは独立に胡麻油と沃度の結合体である Jodipin を用いて、正常脊髓腔の造影術をこころみた。その後種々の沃度油が製造され、

Fazier<sup>8)</sup> は Campiodol を推賞し、わが国においては落花生油を原料とする呉海軍病院のクレヨドル<sup>8)</sup>、および松南氏<sup>9)</sup> の試作品ならびに第一製薬会社の Moljodol などがある。

以上の沃度油には多少の優劣はあるにしても、いままで用いられた造影剤中において、もつとも刺激性少なく、かつ造影能力の優秀なものであるとされてきた。たまたま、Davis, Haven, Stone (1930)<sup>10)</sup> は犬を使用して、大槽穿刺によつて Lipiodol を注入し、この実験において脳灰白質の脳軟膜炎と被胞形成と退行変性を発見したとのべている。また Bucy, Spiegel (1943)<sup>11)</sup> は注入してから 4 年後の被胞された Lipiodol を手術的に除去することによつて、1 年間持続していた脊髓の諸障害が迅速に好転した例を発表している。

以上のごとく現在われわれは沃度油を使用せずに脊髓およびその被膜の諸疾患の正しい診断をくだすことはできない。しかして疾病の場所が判明しないときは、なんら躊躇

することなく沃度油を使用しなければならぬ。いそれにもかかわらず沃度油はながく脊髓腔内に遺残し、その後のレ線診断に対し多くの障害を与えている。そして実際問題として沃度油を脊髓軟膜腔より抜き去ることがきわめて合理的であるが、それが非常に困難とされてきた。たまたま米国では Myelographie の終了後脊髓腔内より除去しうる造影剤が発見され Pantopaque<sup>(1)-(1')</sup>なる名称で販売されている。これは ethyl Iodophenylundecylate の Eastman Kodak Company の商標である。またこれは沃度 30.5% を含む isomeric-ester の混合である。比重は 20°C で 1.26, 25°C における粘稠係数は 0.37 で、Poppyseed oil と比較すると粘稠度は 25°C での 1/22 であり、体温では 1/17 である。真珠黄色を呈し放置しても変性せず、消毒可能である。しかし日光にさらすと褪色する。特長としては脊髓軟

膜腔より吸出除去できることである。この Pantopaque は Strain et al. (1943), Plati et al. (1943), Steinhäusen (1944)<sup>(7)</sup> 等により研究され、彼等によると犬を使用した実験では、1 匹に 3 cc の量を注入した結果 15 箇月で吸収され、臨床例では少量の遺残量は数箇月内に吸収されたといわれている。また脊髓軟膜腔よりの除去も容易であり、普通は 19—20 ゲージ針で除去可能である。しかし脊髓軟膜腔に残しておいたとしても 1 年でその 2/3 は吸収されるといわれている。なお Pantopaque の発見以前は Herniation の Myelographie は若干の外科医により断念されていたが、その後 Pantopaque の発達にともない現在では容易なものとなった。

Pantopaque を諸種造影剤と比較すると次の表のごとくである。

|            | 長 所  | 短 所   |
|------------|--|---|
| Pantopaque | 造影優秀<br>微細なる異常箇所の証明可能<br>吸出除去容易<br>注入後障害なし<br>吸出後障害なし<br>脊髓全体の検査可能 |   |
| Lipiodol   | 造影優秀<br>微細なる異常箇所の証明可能<br>注入後の障害なし<br>脊髓全体の検査可能                     | 吸出除去困難<br>吸出は完全にできずまた何回も繰返さねばならぬ脊髓軟膜への刺戟現象をもたらす |
| Air        | 吸出除去不要<br>注入後障害が少ない<br>試験物が残らない                                    | 造影不鮮明<br>微細なる異常箇所の証明不可能<br>脊髓全体の検査不可能           |
| Thorotrast | 造影鮮明<br>微細なる異常箇所の証明可能  | 吸出方法複雑<br>影響が激しい<br>吸出後残る<br>脊髓全体の検査不可能         |

表のごとく Pantopaque はなんら短所を有せず、きわめて理想的な造影剤であり、今日米国ではほとんどこれのみが使用されているが、高価なるためかわが国においては全くといってよいほど使用されていない。よつてわたくしはかかる観点からこれにかわる可除去性の造影剤の研究をおこない Pantopaque ときわめて類似せる効果をもつ造影剤をえたのでその基礎的および臨床的効果を報告する(この造影剤を以下 Myelopaque と称する)。

## II. 実験方法

考案された Myelopaque がはたして Pantopaque と同様な効果を示すか否かについて次のごとき諸種の基礎的実験がおこなわれた。すなわち既述せる各種の沃度油の欠点とする非除去性はその粘稠度が高いというところにあるから、この粘稠度を下げ、しかも造影力を低下させないということが第一条件となる。

わたくしの考案せる Myelopaque は既製の Moljodol に特殊な操作をくわえて粘稠度を下げたものである。すなわち胡麻油の脂肪酸のエチールエステルを溶媒として 40% Moljodol を 2 倍に稀釈したものである。粘稠度は Moljodol

の 1/10 (オスワルド氏比粘度計使用) 比重は  $15.0^{\circ}\text{C}$ — $1.145$   $37^{\circ}\text{C}$ — $1.067$  である。

胡麻油脂肪酸エチルエステルの製法。

胡麻油 200 g を, 50 g の KOH を溶解せる 200 cc のアルコールにとかし, 1 時間還流して鹼化しこれに 50%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  をくわえて遊離の脂肪酸をうける。ついでここにえた脂肪酸に Benzene 5 Alkoho 5 の割合よりなるエステル化剤を加え, 触媒として  $\text{CH}_3\text{SO}_4$  2 cc を加え 1 時間還流したる後エステル化剤を溜去し, さらにあらたに製した同一のエステル化剤を加え 1 時間還流した後エステル化剤を溜去し, その後残留物をエーテルにとかし, 重曹水にて数回洗い, 無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥し減圧蒸溜に附す ( $\text{bp}^{\circ}$  168—175°)。ここにえた脂肪酸のエステルの酸度ををはかり, 日本薬局法により定められた価の酸度 1 より大なる酸度を有するときは, 再度エーテルにとかし重曹水にて洗い減圧蒸溜す。酸度 1 以下なるときはそのまま再蒸溜に附す。ここにえたエステルは僅かに着色するためさらに減圧蒸溜をおこなうと無色のエステルをうることができる。

基礎実験としては採取直後の Liquor を用いて遊離沃素試験法をおこない, また第 1 図のごとき長さ 64 cm 径 1 cm のビニール管およびガラス管を使用, これに Liquor と Myelopaque および 40% 下行性 Moljodol を注入して管内の移動状況, 影像および可除去率について比較観察した。

臨床実験としては対照として正常例 1 名, 病的例 6 名についておこなつた。即ち腰椎穿刺により髄液 5 cc を排除,

ついで Myelopaque 5 cc を注入して脊髓腔内の移動状況, 影像, 可除去率, 炎症性反応 (髄液の細胞数, 脊髓組織の病理学的変化) について観察した。

### III. 基礎実験

#### A. Myelopaque は沃度を遊離するか否かの実験

日本薬局法<sup>18)</sup>に従い沃化カリウム試液および澱粉試液を調製す。ついで試験管を洗滌,  $37^{\circ}\text{C}$  に加温乾燥滅菌せるもの 5 本を用意し, それぞれに採取直後の髄液 4 cc および Myelopaque 1 cc を注入,  $37^{\circ}\text{C}$  孵卵器に静置す。ついで 24, 48, 72 時間, 1, 2 週間後にこれを 1 本宛取り出し, おのおのについて遊離沃素試験法を行なつたが水層はただちに藍色を呈せず, いずれにも遊離沃度は認められなかつた。よつて Myelopaque は髄液中においては沃度をまったく遊離しないことを確認した。

#### B. Moljodol と Myelopaque の移動状況に関する比較実験

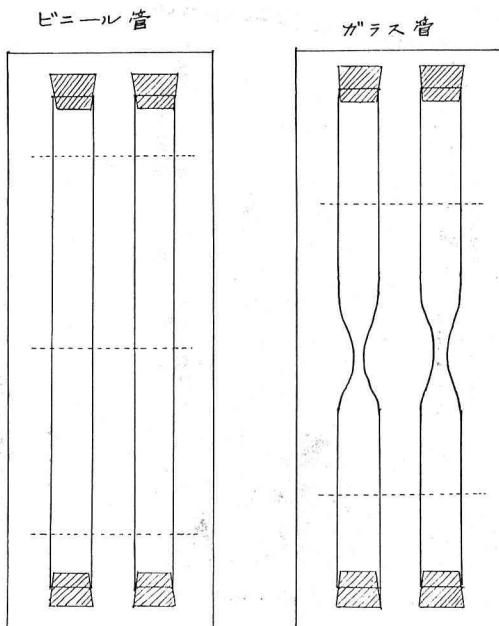
第 1 図の如きビニール管 2 本を用意し, それぞれに  $37^{\circ}\text{C}$  に温めたる髄液を注入, ついで 1 本には Myelopaque 3 cc 他 1 本には 40% 下行性 Moljodol 3 cc を注入, Liquor とともに全量 40 cc とした。ついで第 2 図のごとく 30 度の傾斜位に保持し, このときの管内の移動状況ならびに速度を観察した。即ち Myelopaque は移動に際して分散することなく一塊となつて管底に到達した。所要時間は 55 秒であつた。Moljodol は移動に際し次第に細長く伸び, しかも所々において離断するため一塊となつて管底に達せず, 部分的に逐次管底に達し, ついに全量の到達をみた。一部が最初に管底に到達するのに要した時間は 18 秒で全量が到達し終るに 65 秒を要した。

なお 10% の Myelopaque について同様操作のもとに実験したが, 拡散離断しまつたく移動性のないことを認めた。よつて 10% の Myelopaque は造影剤としては不適當である。

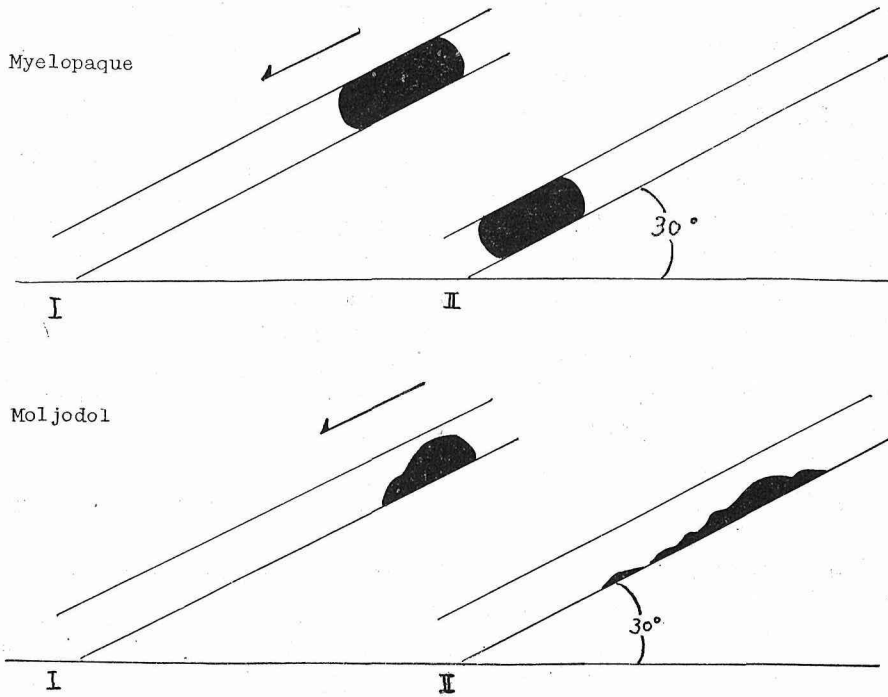
ビニール管内移動状況のレ線写真は第 3 図のごとくである。

つぎに第 4 図のごとくビニール管内に細きビニール管を挿入し, 内腔を縮小せる場合において同様の操作をおこない, このときの移動状況を観察した。即ち Myelopaque は管壁が互に接着している場所, または内腔の狭き場所に達するときは, 離断することなく一塊のまま間隙を求めて円滑に下降する。これに反し Moljodol はかかる場所に達したときはそこに停滞して容易に下降せず, また間隙が単に狭いにもかかわらず停滞せる Moljodol は容易にその下方へ移行しなかつた。

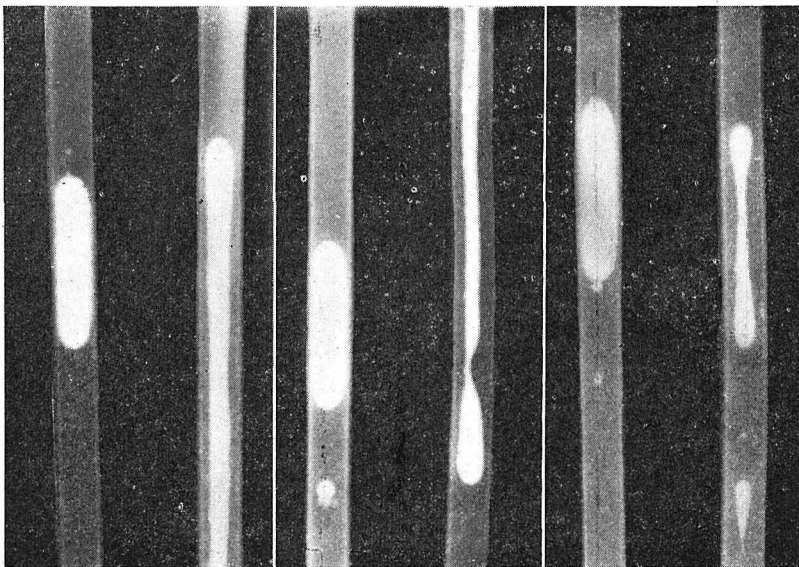
以上のごとく Moljodol の場合は内腔の狭窄が一部分で



第 1 図

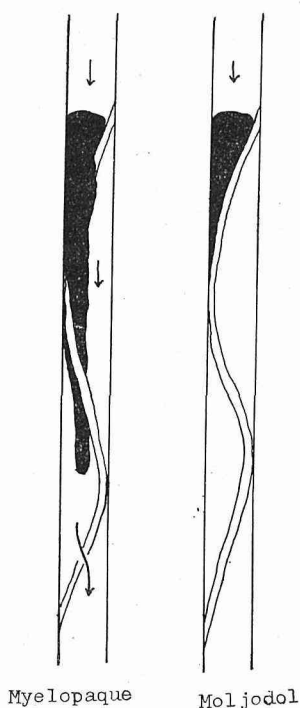


第 2 図 30 度傾斜位におけるビニール管内の移動状況

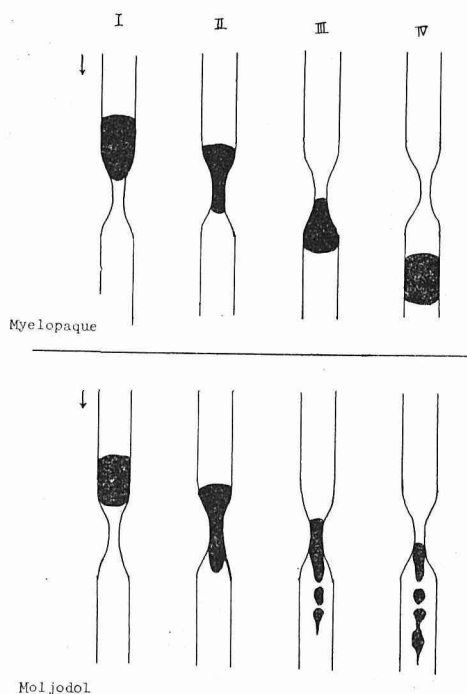


第 3 図 I-III は移動過程を示す。

左側—Myelopaque 右側—Moljodol



第4図 ビニール管内狭窄部移動状況



第5図 ガラス管内の狭窄部移動状況

あるにもかかわらず、内腔全域にわたって狭窄があるがごとき状態を呈し、その判断を誤らせるおそれがあると思われる。

つぎに第5図のごとくガラス管の一部に狭窄をつくり、これについて同様操作のもとに移動状況を観察した。即ち Myelopaque はいかなる狭窄部位においても移動に際し常に全内腔をみだし、一塊となつて移動するのを認めた。これに反し Moljodol は狭窄部においては細長く伸び、その管壁の一部に沿って下行しその下方の管腔には小塊となつて滴下し離断して管底に到達した。このことは Moljodol を臨床上使用した場合において、癒着の範囲を決定する上にしばしば誤りを生ずるおそれがあると思われる。ここにおいても Myelopaque が Moljodol と比較して数段すぐれていることを認めた。

#### C. Moljodol と Myelopaque による影像の比較実験

2本のビニール管に Myelopaque および Moljodol を注入し、ついでレ線写真をとり影像（コントラストおよび鮮鋭度）について比較検討した。第3図によれば Myelopaque は Moljodol のそれに比較してコントラストにおいても鮮鋭度においてもなんら遜色はない。さらに管内を一塊とつて移動するため管腔のいかなるかところにおいてもレ線写真をとつても、その造影が一箇所に集中しているので非常

に鮮鋭であつた。これに反し Moljodol の場合は時間の経過とともに延長、離断するため一定時間経過後の撮影においてはその造影は一塊をなしている場合に比較して鮮鋭度を欠くように思われた。ここにおいても一塊をなして移動することの利点を証明することができた。

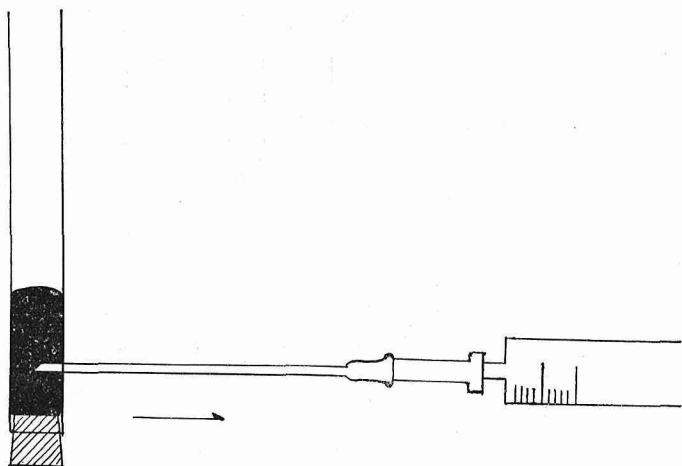
#### D. Myelopaque の可除去率について

第6図のごとくビニール管に髄液を注入して脊髓腔を仮設した。ついで髄液 3 cc を排除してから Myelopaque 3 cc を注入した。Myelopaque が管底に到達するのをまち、この箇所には日常使用の内径 1 mm の腰椎穿刺針を刺入 Myelopaque を吸出除去せんとするに、本剤の約 90% を容易に除去することができた。同様操作にて Moljodol についてこころみたが 1 滴も吸出除去することができなかつた。

### IV. 臨床実験

#### A. 脊髓腔内移動状況について

まず最初に正常例についてこころみた。即ち患者を水平なる透視台上において側臥位とし、完全消毒の後 0.5—1.0% Novocain 0.5 cc を皮膚、皮下組織に注入して局所麻酔を行なつたのち、内径 1 mm の腰椎穿刺針を刺入、髄液が流れればさらに針が脊髓軟膜腔に完全に位置するように加減す。



第6図 造影剤吸出除去時の操作を示す

ついで髄液 5 cc を排除し Myelopaque 5 cc を注入す。注入後はこの穿刺針を抜くことなくマンドリンを挿入してガーゼにて被覆しておく。ついで患者を腹臥位とし透視台を上下に移動して脊髓腔内における Myelopaque の移動状況を観察した。即ち正常例にては基礎実験の管内移動状況とまったく同様にして一塊となつたまま移動し、延長、離断することがなかつた。また透視台の傾斜を移動し、患者

の体位を上下、左右に変換することによつて、脊髓全域にわたつてその移動状況を観察しえた。なお Myelopaque の移動は患者に咳をさせることによつて大いに促進された。即ち咳と同時に一塊の Myelopaque が全体として波動を生じ、その波動のたびごとに移動が促進された。

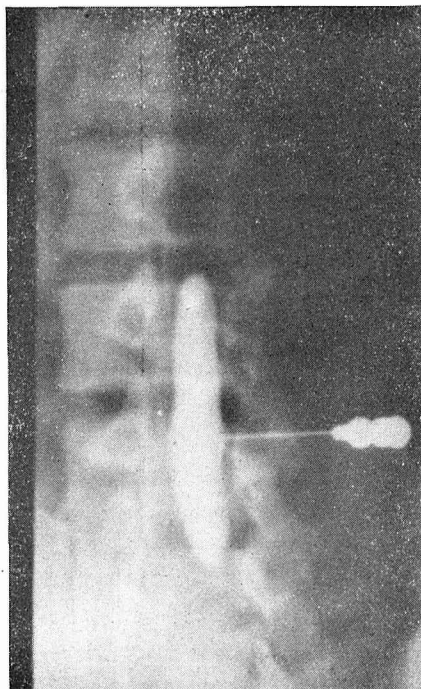
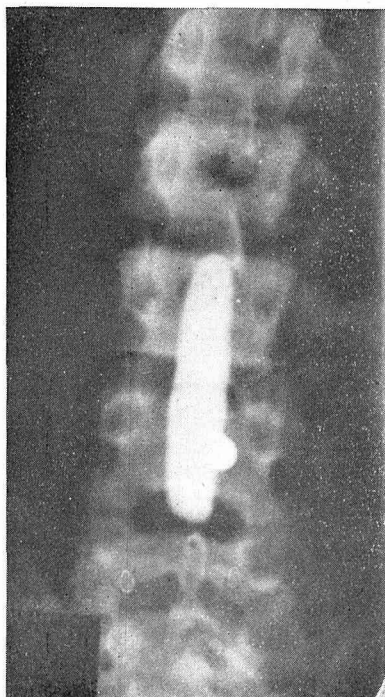
つぎに 1 回の透視所見にて診断が確定しないときは何回も反復検査しなければならぬ。しかしてかかる場合 Myelopaque は一

塊となつたまま移動するため体位変換によつて容易に反復検査が可能である。しかし Moljodol においては延長、離断するため体位変換によつて一塊となるのをまち、しかるのちに検査をしなければならず、一塊となるまでに長時間を要し、ためにその

反復検査は Myelopaque に比してきわめて困難であつた。

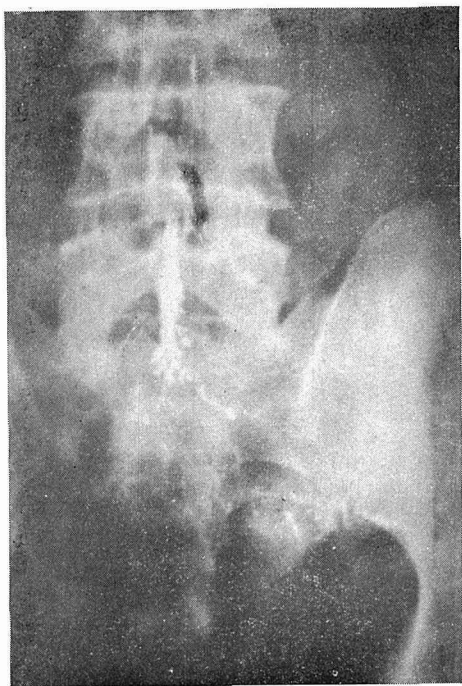
以上正常例について Myelopaque および Moljodol を使用して検査した結果、Myelopaque は Moljodol に比較して諸点において優れており、きわめて理想的なる脊髓腔造影剤であることを認めた。よつて以下の実験においては、Myelopaque のみを使用した。

つぎに病的例 6 名についておこなつた。実施要領は正常

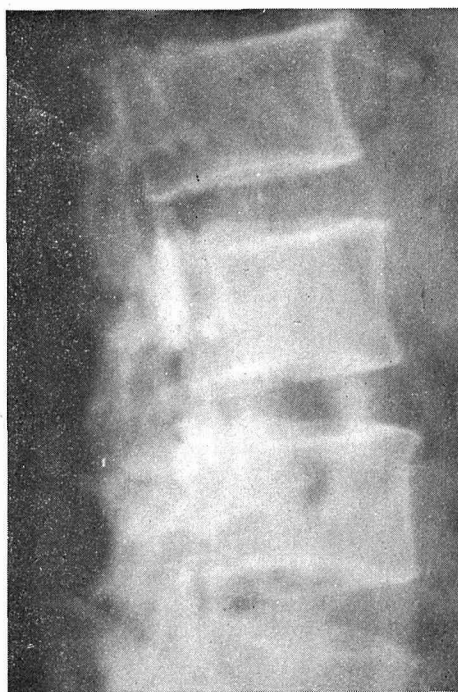


第7図 正常例のレ線写真 (Myelopaque 使用)





第8図 1) 脊 髓 腫 瘍 (脂 肪 腫)



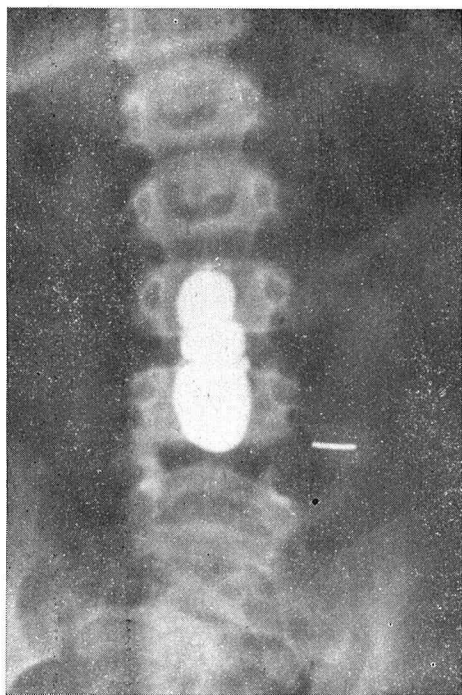
第8図 2) 脊 髓 腫 瘍 (脂 肪 腫)



第8図 3) 脊 髓 腫 瘍 (脂 肪 腫)



第9図 癒着性蜘蛛膜炎

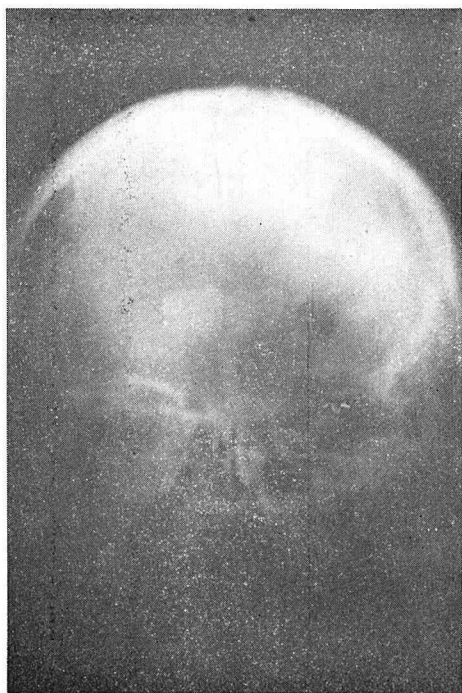


1



2

第10図 腰部挫傷



1



2

第11図 類 精



例の場合と同様である。このときの移動状況もつねに一塊となつて移動するため、体位変換によつて脊髓腔全域にわたつて反復検査が容易であり、微細なる病的箇所もこれを証明することができた。なおこの病的例のうち 1 名については脳室穿刺をおこない、Myelopaque 10 cc を注入し、これにより第 3 脳室、中脳水道、第 4 脳室などの状態を観察したが、経過中に閉塞のないかぎり順調に移行し、ついには腰部部に到達した。なお後刻この箇所において Myelopaque の吸出除去が可能であつた。

以上病的例 6 名について観察したが、その反復検査にあつても一塊となつて移動するため長時間を要せず、なんら患者に対して苦痛を与えなかつた (第 8~11 図)。

### B. 影像について

第 7 図および第 8~13 図のごとく狭窄もしくは癒着など病的変化のある場所においてのみ延長または停滞し、その箇所もこれを証明することが容易であつた。またそのコントラストおよび鮮鋭度についても Moljodol のそれに比較してなんら遜色を認めず、むしろ優秀であるようにさえ思われた。とくに脳室穿刺により Myelopaque を注入して脳室撮影を行なつたが、第 3 脳室、中脳水道、第 4 脳室の造影はきわめて鮮鋭であつた (第 13, 1. 2 図)。

### C. 可除去率について

前述せるごとく脊髓およびその被膜の諸疾患の有無を検査したのち、患者は腹臥位のままとしておき、透視下にお

いて造影剤を針尖部に集めるように操作する。即ち透視台を上下に移動し、また患者に深呼吸をさせると好結果が得られる。この際造影剤の全体の中心部が針尖にくるように集めるのが理想的であるが造影剤の一端が針尖部にきた場合においてもまったく同様の結果が得られる (第 12 図)。

ついで穿刺針に注射器を接続してこれより吸出除去す。吸出中は操作を中止することなく最後まで継続することが肝要である。このことは第 1 回目の吸出操作にて造影剤の大部分、ときには全量を吸出除去することが可能だからである。もし途中で吸出操作を中止するときは、ときに一部の造影剤が残り、これを吸出除去せんとするにあたり非常に困難をきたし、ときには残量を吸出することが不可能な場合もあるからである。なおかかる操作のために可除去率の低下をみることがある。また一般に吸出除去せるのちにおいて脊髓腔内に遺残せる量が僅少であるにもかかわらず、これを吸出除去せんとし何回も操作をくりかえしているうちに、針尖にて神経根を刺戟して下肢の疼痛を惹起することがあるので充分な注意が必要である。なおこのようなおそれがある時は針尖を何回も廻転させながらおこなわなければならない。

以上のごとく患者を腹臥位にした場合において吸出除去が不可能なときは、できれば患者に数分間立位をとらせる。そのうちに Myelopaque が尾部に集まるのでここにおいて吸出除去が可能となる。なお 2~3 分間頸動脈を圧迫することによつて立位をとらせた場合と同様の結果をうることができる。

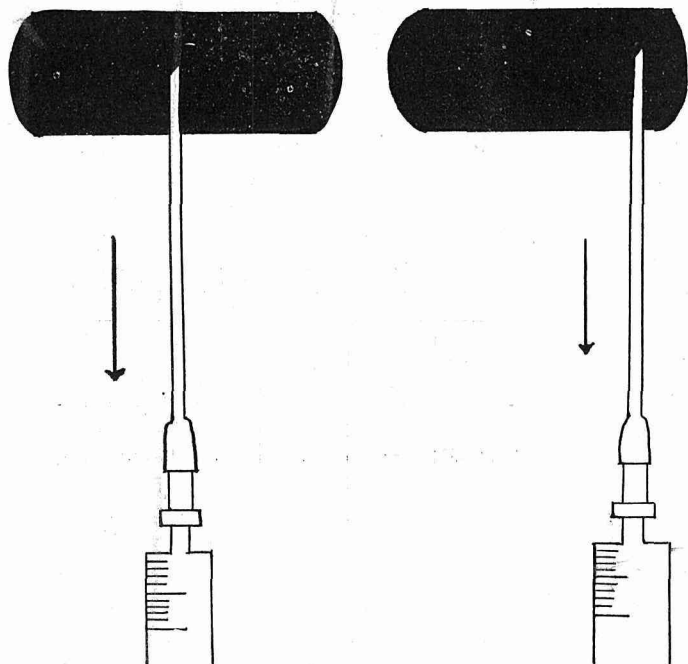
以上のべた操作にもとづき臨床例 7 名について検するに最高 100%, 最低 70%, 平均約 90% の本造影剤の可除去率をみた。なお可除去率は狭窄、癒着など病的変化の高度なる例においてその低下をみた。しかしこの場合は手術により椎管を開放するからそのときに洗い出した。洗い出す方法としては 5~10 cc の注射器に 3~4 番のネラトン氏カテーテルを接続させ、これを軟膜腔に挿入し、体温程度にあたためた生理的食塩水で静かに洗い出すのである。

### D. 炎症性反応について

炎症性反応についてのべる前に、脊髓腔内に注入された沃度油の運命についてのべる。

#### 脊髓腔内に注入された沃度油の運命

現在 Myelographie は沃度油の使用によつて一般に広く行なわれているが、注入された沃度油が吸収されずして脊髓腔内に



第 12 図 造影剤吸出除去時における針尖部の造影剤の位置

遺残し、いわゆる沃度油の後期障害をおこすのではないかと懸念はなきにしもあらずである。Sicard & Forestier<sup>6)</sup>は2 ccの40% Lipiodolは3~4年にて吸収されるであろうと想定Peiper<sup>19)</sup>は20% Jodipin 1 ccが2年後にはほとんど影響を与えなかつたといっている。東氏<sup>20)</sup>は2~8箇月前注入した沃度油がレ線学的にいずれも縮小ないしわずかに薄影を認めるにすぎなかつた経験より、沃度油の吸収は少なくともレ線影像を標準とするならば個人的遅速はあるが、早晚吸収されつくす可能性があると述べている。またMyelographieに使用する沃度油はLipiodol, JodipinおよびMoljodolなど、いずれも精製された植物油と沃度とを密に結合させたもので、したがつてはなほ敏感な脳脊髄に対しても刺激作用をおよぼすことは比較的少ないとされている。よつて吸収されることが困難であることも肯定できる。

脊髄腔内で沃度油がいかなる経過をとつて吸収されるかについては未だ不明であるが、化学的分解作用、あるいは細胞の作用によつて分解され吸収されるであろうと考えられる。注入後の沃度油は後日みると濁濁しているが、岩原氏<sup>21)</sup>によればこの濁濁に沃度油中の油成分の鹼化したためと考えられ、この鹼化が沃度油分解の初段階と見做するといわれている。また沃度油注入により髄液の性状が浸出性となり、いちじるしい細胞増加をきたすことはすでに認められている。この細胞増加は単に一時的なものであるにせよ、沃度油吸収に対しなんらかの関係があると考えられる。Craig (1942)<sup>11)</sup>は犬を使用して沃度油を軟膜腔に注入して314日間脳軟膜下と血管の変化について追求したが、脊髄にはなんら実質的な変化を見出さなかつた。

おそらくLipiodol使用後において脳軟膜には組織病理学的変化はないであろう、また脊髄や神経にも永久的損傷はないであろうとのべている。

Garland & Morrissey (1940). Garland (1940)<sup>11)</sup>は最初にLipiodolを注入した患者について分析してみた。この結果たとえ不透明な油が脊髄軟膜腔に蓄積していることがレ線学的に証明されても、実質的な変化は臨床的にも病理的にも証明されなかつたといっている。しかしDavis, Stone (1930)<sup>10)</sup>等は犬を使用した実験において脳軟膜炎と被胞形成と退行変性を発見したとのべているし、またBucy, Spiegel (1943)<sup>11)</sup>は注入されてから4年後の被胞されたLipiodolを除去することによつて1年間持続していた脊髄の諸障害が迅速に好転した例を発表している。この点から考えると少なくともMyelographie終了後は注入された沃度油は除去されるのが合理的である。

以上のごとく種々論ぜられているが、これは脊髄腔内に注入された沃度油を吸出除去することが不可能で、全量が

遺残せることに起因したためである。よつて脊髄腔内より全量を吸出除去することができれば以上の懸念は解消されるわけである。

かかる観点に立ちMyelopaqueを使用せる臨床例について、その炎症性反応を検討した。

### 1. 脊髄腔内に注入されたMyelopaqueの運命について。

前述せる臨床例にあるごとく本造影剤の100%において吸出除去可能であつたものについては、その運命についてなんら追求する必要はなかつた。若干量なりと髄腔内に遺残せるものについては、後日手術を施行せるものはこのときに洗い出し全量を除去しえた。手術を施行せざる例においては遺残せるMyelopaqueはその油成分の鹼化と髄液の細胞増加などの作用により早晚分解吸収されるであろうと思われた。ちなみにMyelopaqueが若干量遺残している患者について観察するに、なんら自覚症状を訴えずに経過し、数箇月後にはいずれの例においても影像を認めなかつた。

### 2. Myelographie後の髄液の細胞数について。

Myelographie後細胞数は一般にかなりの増加をきたすを通則とする。長坂氏<sup>22)</sup>によれば第1日目に腰部において482/3なる値を示した場合があるといわれている。わたくしもMyelopaque使用によりMyelographieを施行せる患者の髄液について検するに、一様に相当数の細胞増加を認めた。とくに多核白血球の出現をみた。これは単に脊髄軟膜の透過性の亢進によるものであると思われた。なおMyelopaqueの細胞増加に対する影響は勿論各個人によつて強弱、遅速はあつたが、約1週間から15日間前後にてほぼ正常に復することができた。わたくしの臨床例においては多少の差はあつたが大体一様に経過した。

一症例を示すと下記のごとし。

|       | ミエログラフイー施行前                      | ミエログラフイー後5日目   | ミエログラフイー後7日目  | ミエログラフイー後10日目  | ミエログラフイー後13日目 |
|-------|----------------------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
| 液 圧   | H <sub>2</sub> O<br>mm<br>130/80 | 450/150        | 400/180       | 370/180        | 210/100       |
| 細胞 数  | 8/3                              | 41/3           | 31/3          | 25/3           | 13/3          |
| ノ ン ネ | —                                | +              | +             | +              | +             |
| パンディー | —                                | ++<br>0.15g/dl | ++<br>0.1g/dl | ++<br>0.05g/dl | +             |

上記の例は脳室穿刺をおこないMyelopaqueを注入し脳室撮影後その移動状況を観察し、後刻腰髄部においてこれを吸出除去せる例にして、脳圧の亢進がいちじるしく認められ、正常に復するまでにその経過が遷延した例である。

### 3. 脊髓組織の病理的变化について。

11 歳、男子の脳水腫の 1 例において、腹部の帯状痛を訴えたため本造影剤による Myelographie を施行したが、その後 21 日目に誤嚥にて死亡したのでこれについて脊髓およびその被膜の本造影剤に対する影響について病理組織学的に検討する機会をえた。

標本は椎弓切除することにより全脊髓をその被膜とともに取り出し、これを 10% ホルマリン液中にて固定したものであり、脊髓円錐の 5 mm 上方より尾側へ 10 μ の厚さにて馬尾神経をその被膜とともに連続切片となし、ヘマトキシリンエオジンにて染色し観察した。

第 13 図は脊髓円錐の下端の切片であり、腰椎穿刺部に一致し、脊髓には特別の細胞浸潤および変性はないが、脊髓軟膜下に軽度の細胞浸潤がみられる。

第 14 図は脊髓円錐下端より 5 cm 下方の馬尾神経の部分の切片であり神経束にはなんらの病理学的変化はみられない。ただ軟膜腔に小なる肉芽腫をみる。

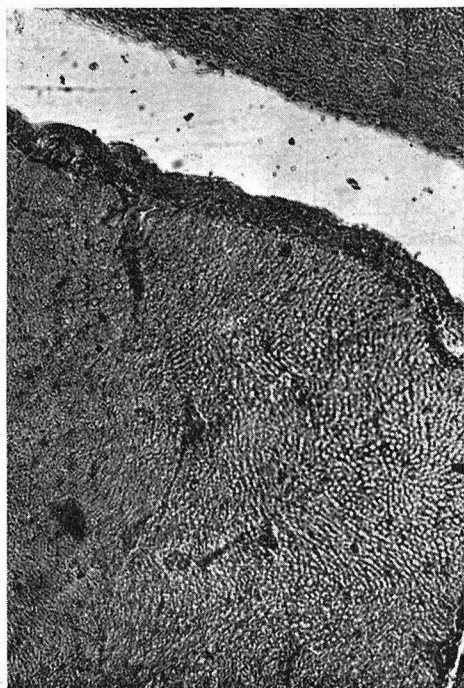
以上のごとく連続切片で所々に小範囲の細胞浸潤や小なる肉芽腫を認めたが、これらにはいずれも中性嗜好性白血球のごときものはみられなく修復期の像を呈している。なおまたこれらが瘢痕形成をおこし、癒着を惹起するほどのものではない。

### V. 総括ならびに考按

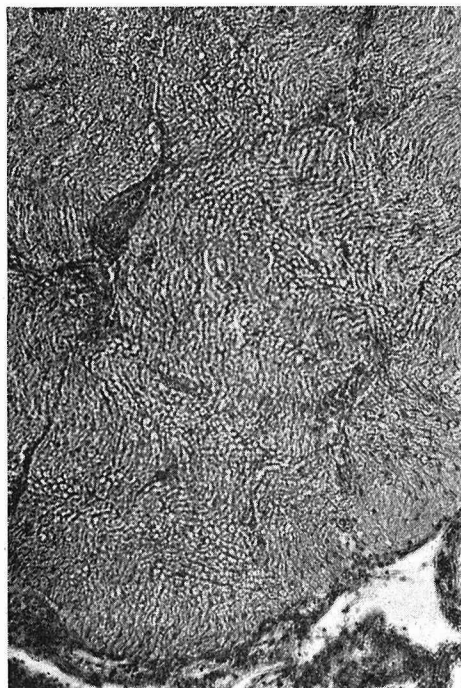
従来 Myelographie には種々なる造影剤が用いられてきたが、現在もつとも広く用いられているものは沃度油である。しかしこの沃度油も Myelographie 終了後脊髓軟膜腔内よりこれを一滴も吸出除去することが不可能にして、ながく脊髓軟膜腔内に遺残し、ために後日のレ線診断に対する障害、脊髓の尖症性反応即ち病理組織学的変化および、Liquor の細胞数の変化、またその吸収の過程など、遺残せる沃度油の運命について種々論ぜられてきた。たまたま米国においては既に Myelographie 終了後脊髓腔内より吸出除去しうる造影剤が発見され、Pantopaque なる名称にて現在ほとんどこれのみ使用されている。しかし高価なるためわが国においては全然といつてよいほど使用されていない。よつてわたくしはこの点に着目して可除去性の造影剤の研究をおこない、Pantopaque ときわめて類似せる効果をもつ造影剤をえたので、その基礎および臨床実験の成績を総合し、従来の沃度油と比較検討してつぎのような結果をえた。

#### A. Myelopaque は沃度を遊離するか否かについて

日本薬局法の遊離沃度試験法におこなつた結果、Myelopaque は髄液内において沃度をまったく遊離せず、生体に対し無害である。



第 13 図



第 14 図

### B. 脊髓腔内移動状況について

正常な箇所の移動に際し Moljodol は諸所において延長、離断し一塊となつて移動せず。ためにこのような箇所に狭窄もしくは癒着など病的変化があるように誤認されるおそれがあった。Myelopaque についてはつねに一塊となつて移動し、延長、離断することがない。なお病的箇所が存在するために一度は延長、離断しても後刻すみやかに一塊となるため、反復検査が容易で脊髓全域にわたつて精査が可能であつた。従つて患者に対してもさして苦痛を与えなかつた。Moljodol の場合は延長、離断後一塊となるのに長時間を要し、ために反復検査にあたり患者に対ししばしば苦痛を与えた。

### C. 影像について

Moljodol に比較してならん遜色を認めず、むしろ一塊となつて造影されたためかえつて読影しやすいように思われた。とくに脳室撮影において優秀であることを認めた。

なお Moljodol の造影はその濃度がむしろ強いために微細なる異常箇所を見落すおそれがあり、実験臨床において後日手術の際にレ線所見と一致しない所見を認めたことがある。Myelopaque についてはレ線所見とほぼ一致した所見をうることができた。

### D. 可除去率について

正常例 1 名、病的例 6 名について Myelographie 終了後吸出除去した結果、最高は 100%，最低は 70%，平均約 90% の本造影剤の可除去率をみた。Moljodol についてはこれを 1 滴も吸出除去することができなかつた。可除去性こそは造影剤の最大の利点にして、この利点を有する Myelopaqueこそはきわめて理想的な造影剤であると思われる。また従来種々論ぜられてきた遺残沃度油障害に対する懸念も、可除去性の Myelopaque を使用することにより大いに軽減されると思われる。

### E. 尖症性反応について

髄液の細胞数の変化については、一般に可成りの増加を示した。また蛋白量の増加もみた。とくに多核白血球の出現をみたが、これらは個人差こそあれ、また疾病の種類によつてある程度の差こそあれ、わたくしの症例では大体 1 週間から 15 日間前後にて正常に復した。このことは Moljodol の場合に比較してとくに著変を認めなかつた。

脊髓組織の病理的変化についてはたまたま Myelopaque を使用せる患者にして後日他疾病のため死亡したので、その脊髓および被膜について病理組織学的に検討する機会をえた。即ち脊髓には特別の細胞浸潤および変性はないが脊髓軟膜下に軽度の細胞浸潤があつた。なお神経束にはなんらの変化もみられなかつた。また脊髓軟膜腔に小なる肉芽腫をみたがこれに関し Olivcrona, H. u. Tönnis, W. N.<sup>15)</sup>

は屍体解剖の際に Moljodol は勿論のこと Pantopaque を使用した場合においても、その遺残せる沃度油が肉芽腫を形成しているのを認めたといつている。よつて本剤の肉芽腫形成も一応肯定できると思うが、さらにこれらが癒着形成をおこし癒着を惹起するほどのものではないと思考された。

## VI. 結 語

脊髓腔造影剤として今日もつとも広く用いられているのは Moljodol であるが、これさえも Myelographie 終了後 1 滴も吸出除去することが不可能という欠点をもつている。ために遺残せる Moljodol の後期障害ということに関し種々論ぜられてきたが、わたくしはかかる杞憂を可除去性の造影剤である Myelopaque をつくることによつて一掃することができた。即ち Myelopaque は髄液内において沃度を遊離せず、脊髓腔内移動に際しては一塊となつて移動し、みだりに延長、離断せずその影像（コントラスト及び鮮鋭度）も優秀である。しかも Myelographie 終了後本剤の約 90% において吸出除去が可能である。またなんら尖症性反応を示さず、生体に対してはまったく無害である。本剤こそはきわめて理想的な造影剤であると思う。

当大学薬局長杉井博士、内田技師、当大学病理学教室小野江教授および当脳神経外科宮崎講師に深甚なる謝意を表す。

なお本論文の要旨は第 56 回日本外科学会総会(昭和 31 年)に発表した。

(昭和 32. 4. 11 受付)

## 文 献

- 1) Krause, P.: Weitere Erfahrungen über operativ behandelte Rückenmarks-geschwülste.; Kollargol injektion für Diagnose d. R. m. tumor. Dtsch. Med. Wschr. 1116 (1912).
- 2) Simons, A.: Diskussion zu dem Vortrag von Hrn. Levy-Dorn: Zur Röntgendiagnostik der Veränderungen des Schädels und der Wirbelsäule. Berl. Wschr. 1778 (1912).
- 3) Lippmann: zit bei Peiper. s. 114.
- 4) Berberilch, J. & Hirsch, S.: Zur röntgenographischen Darstellung des Rückenmarks (Myelographie). Klin. Wschr. 14 (1925).
- 5) Dandy, W. E.: Rontgenography of the brain after the injektion of air into the spinal canal. Ann. Surg. 70, 397 (1919).
- 6) Sicard, J. A. & Forestier, J.: Diagnostique et therapeutique par le lipiodol. Paris, 1928.

- 7) Frazier, C. H.: The use of iodized rape-seed oil (Campidol) for roentgenographic exploration. *Ann. Surg.* **29**, 801 (1929).
- 8) 堀田: 自家製沃度油 (Krejodöl) 実験並びに臨床成績 慶応レントゲン学叢書 9 (昭5).
- 9) 松南: 「リピオドール」および「ヨデピン」ならびに試作沃度油について, 軍医団雑誌 **206**, 1295-1299 (昭5)
- 10) Davis, L., Haven, H. A. & Stone, T. T.: The effect of injektion of iodized oil in the spinal subarachnoid space. *J. A. M. A.* **94**, 772 (1930).
- 11) Bucy, P. C., and Speigel, I. J.: An unusual complication of the intraspinal use of iodized oil. *J. A. M. A.* **122**, 367 (1943).
- 12) Lewis: Practice of surgery. II. 134 (1951).
- 13) Ramsey, G. h. S. & Strain, W. H.: Pantopaque-A new contrast medium for myelography. *Radiog. & clin. photog.* **20**, 25 (1944).
- 14) Scott, W. G. & Furlow, L. T.: Myelography with pantopaque and a new technic for its removal. *Radiology.* **43**, 241 (1944).
- 15) Olivecrona, H. U. & Tönnis, W.: *Handbuch der Neurochirurgie.* II, 153 (1954).
- 16) Brock, S.: Injuries of the brain and spinal cord and their coveridgs. 611-640 (1949).
- 17) Strain, W. H., Plati, J. T. & Warren, S. L.: Jodinated organic compounds as contrast media for radiographic diagnosis. *J. Am. Chem. Soc.* **64**, 1436 (1942).
- 18) 朝比奈, 高木: 日本薬局法 昭26.
- 19) Peiper: Die Entwicklung der Myelographie. *Röntgenpraxis* **1**, 27-54 (1929).
- 20) 東: 「ミエログラフイー」と日本整形外科学会雑誌
- 21) 岩原: 「ミエログフイー」と脊髓及び脊髓外科知見補遺について  
日本整形外科学会雑誌 **5**, 295~319 (昭8).
- 22) 長坂: 諸種の脊髓疾患における脳脊髄液細胞数並びにその細胞種類について  
日本整形外科学会雑誌 **11**, 79~88 (昭11).